

Sarcoma de aplicação em felinos: revisão de literatura

Priscilla Domingues Mörschbacher
Tuane Nerissa Alves Garcez
Emerson Antonio Contesini

RESUMO

O sarcoma de aplicação felino se caracteriza como uma neoplasia maligna de fibroblastos e é atualmente um grande desafio para o médico veterinário. Aplicações de vacinas e medicações injetáveis por via subcutânea ou intramuscular aparecem como iniciadoras do processo dessa neoplasia, mais precisamente a inflamação persistente causada pelo fármaco ou antígeno administrado. Seu diagnóstico baseia-se nos sinais clínicos, avaliação citológica e principalmente histopatológica. O tratamento mais eficaz ainda não está estabelecido, mas acredita-se que a multimodalidade de terapias como: cirurgia, radioterapia e quimioterapia sejam as opções mais indicadas. O conhecimento da afecção em todos os seus aspectos irá fornecer aos colegas profissionais subsídios em relação a melhor maneira de abordá-la em termos de diagnóstico, tratamento e prevenção.

Palavras-chave: Sarcoma. Felino. Medicamentos.

Feline injection-site sarcoma

ABSTRACT

The feline injection-site sarcoma characterize as malignant neoplasia of fibroblastos and is a challenge for the veterinarian. The injectable applications (vaccines, medications) seems to be the reason for that neoplasia, more specifically, the inflammation caused by injury of given drugs or antigens. Its diagnosis is based on the clinical signals, cytological and mainly histopathology evaluation. The most effective treatment has not been established yet, but it is believed that a multimodality of therapies how: surgery, radiotherapy and chemotherapy would be the most indicated options. The knowledge of the illness in all of its aspects will supply to professionals colleges subsidies in relation to the best way to approach its diagnosis and treatment.

Keywords: Sarcoma. Feline. Drugs.

Priscilla Domingues Mörschbacher é mestranda do Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Veterinária (FAVET) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre/RS.

Tuane Nerissa Alves Garcez é mestranda do Programa de Pós-Graduação da FAVET/UFRGS.

Emerson Antonio Contesini é professor do departamento de Medicina Animal FAVET/UFRGS.

Endereço para correspondência: P.D. Mörschbacher [pdmvet@yahoo.com.br; FAX: (51) 33086112 Endereço: Av. Bento Gonçalves, 9090 – Agronomia Porto Alegre /RS CEP 91540-000].

Veterinária em Foco	Canoas	v.8	n.2	p.205-214	jan./jun. 2011
---------------------	--------	-----	-----	-----------	----------------

INTRODUÇÃO

O termo sarcoma de tecidos moles refere-se a um grupo de tumores de origem mesenquimal que inclui numerosos tipos histológicos (PAGE; THRALL, 2005). Os sarcomas possuem comportamento biológico similar e podem se desenvolver a partir de uma grande variedade de tecidos: adiposo, muscular, fibroso, vascular e nervoso (MAULDIN, 1997). O fibrossarcoma, que se caracteriza como uma neoplasia maligna de fibroblastos, é o tipo histológico mais frequente e corresponde a 36% dos tumores que acometem a espécie felina (MACEWEN et al., 2001).

Existem três razões para estudar o papel das aplicações na indução dos sarcomas: primeiro que algumas aplicações parecem causar uma reação inflamatória local considerável; segundo os sarcomas de aplicação são um grupo distinto histopatologicamente dos sarcomas e ocorrem com maior frequência que os sarcomas não relacionados às aplicações; e por último a localização desses sarcomas é muito sugestiva de que estes provenham de uma aplicação (KIRPENSTEIJN, 2006).

Objetiva-se fazer uma revisão sobre sarcomas em felinos para fornecer aos colegas profissionais subsídios para melhor abordagem no diagnóstico, tratamento e prevenção dessa afecção cada vez mais comum em felinos.

EPIDEMIOLOGIA

A partir da década de 90, houve um grande aumento na incidência de fibrossarcomas em felinos jovens, o que foi considerado incomum, já que estes tumores acometiam principalmente animais idosos. Este aumento foi relacionado a dois eventos importantes que ocorreram na Pensilvânia na década de 1980: o lançamento de vacinas inativadas com adjuvante a base de alumínio, em particular, a anti-rábica e a anti-FeLV, e a publicação do estatuto que obrigava a vacinação anti-rábica para todos os gatos da Pensilvânia (HAUCK, 2003; KASS et al., 1993).

A distribuição desses tumores coincidia com os locais comumente utilizados para vacinação, especificamente nas regiões cervical, interescapular e terço médio femoral caudal de membros pélvicos, os quais diferem de regiões previamente relatadas para o surgimento de sarcomas (cabeça, membros e flanco). Outro fato que chamou a atenção dos pesquisadores foi a presença de uma substância cinza-azulada no interior dos macrófagos de alguns tumores. Esta foi identificada, posteriormente, como o hidróxido de alumínio possivelmente de origem vacinal (HENDRICK; GOLDSCHMIDT, 1991).

Autores demonstraram que havia correlação entre a administração de vacinas inativadas, contra leucemia felina e raiva principalmente, e o subsequente desenvolvimento de sarcomas, com aumento da incidência quando mais de uma administração no mesmo local (HAUCK, 2003; POIRIER, 2001; SÉGUIN, 2002).

Nos últimos 20 anos, têm-se observado aumento no número de relatos de sarcoma de tecidos moles em locais comumente utilizados para aplicação de medicações injetável em gatos. Embora seja conhecida a correlação entre a aplicação de vacinas e o desenvolvimento de sarcomas, a verdadeira incidência e a etiologia permanecem desconhecidas (SÉGUIN, 2002). A baixa prevalência dessa neoplasia em relação à quantidade de vacinas administradas sugere fatores inerentes a cada animal (NAMBIAR et al., 2001).

Os sarcomas de locais de injeção são tipicamente diagnosticados em gatos mais jovens (média de oito anos) do que o outro tipo de sarcoma (média de 11 anos) (KASS et al., 1993). Não existe predisposição racial ou sexual (DODDY et al., 1996; HAUCK, 2003) e o período de latência de desenvolvimento do sarcoma de aplicação varia de três meses a três anos (KASS et al., 1993).

ETIOPATOGENIA

As causas para o desenvolvimento dos sarcomas pós injeções não estão bem entendidas. As verdadeiras associações entre as partículas adjuvantes de alumínio e o câncer não foram comprovados. Foi proposto um papel do sistema imune na transformação dos fibroblastos em torno do local da injeção. Inúmeros felinos desenvolvem reações nas regiões de injeção após a vacinação, e quando extirpado, estas áreas de reação parecem ser de natureza granulomatosa. É provável que o hospedeiro, bem como os fatores vacinais, exerçam um papel em conjunto (PAGE; THRALL, 2005).

Apenas a inflamação crônica causada pelas vacinas não é capaz de induzir a transformação neoplásica por si só e os fatores relacionados ao paciente são considerados essenciais na transformação celular. Além disso, o sarcoma de aplicação pode estar relacionado à presença de mutações nos genes supressores de tumor p53 (NAMBIAR et al., 2001) e às diferentes formas com que alguns gatos respondem ao estímulo inflamatório (OGILVIE; MOORE, 2002). Os vírus da imunodeficiência felina (FIV) e FeLV não parecem participar da patogênese da doença (KASS et al., 1993).

Atualmente a doença é chamada de sarcoma de locais de injeção (HAUCK, 2003; MACY; COUTO, 2001) devido os relatos de desenvolvimento de sarcomas em gatos após aplicações de medicações. Entretanto, outros tipos de lesão inflamatória também podem desenvolver sarcoma, como: no trauma ocular ou uveíte crônica; na administração de acetato de metil prednisolona, penicilina de longa ação (KASS et al., 1993) ou de vacinas contra panleucopenia e rinotraqueíte em felinos (SÉGUIN, 2002); metoclopramida e fluidoterapia subcutânea (GAGNON, 2000; MACY, 1999); antipulgas injetáveis; bem como, em locais de traumatismos constantes por fio cirúrgico não absorvível (BURACCO et al., 2002).

SINAIS CLÍNICOS

A presença de um nódulo em um local comumente utilizado para injeções subcutâneas e intramusculares deve alertar o clínico para a possibilidade de um sarcoma de locais de injeção (OGILVIE; MOORE, 2002). Essa neoplasia pode se desenvolver até três anos depois no local que foi utilizado para vacinação. Os locais mais comuns são as áreas interescapular (17,6%), paralombar ou do flanco (15,9%), torácica dorsolateral (11,2%), dorsal do pescoço ou tórax (10,0%) e femoral (6,5%) (DODDY et al., 1996).

Os sarcomas de aplicação ocorrem mais comumente no tecido subcutâneo, podendo se estender para a musculatura, enquanto os sarcomas de não aplicação ocorrem com maior frequência na derme. Na maioria das vezes, se aderem a planos profundos, promovendo invasão profusa dos tecidos adjacentes com projeções digitiformes. Estudos descrevem o sarcoma de aplicação como mais agressivo em relação aos sarcomas não relacionados à aplicação, já que possuem alta taxa de crescimento, invadem profundamente os tecidos adjacentes, até mesmo ósseos, são mais metastáticos e a taxa de recidiva pós-cirurgia é 62% maior (POIRIER, 2001; WILLIAMS et al., 2001).

DIAGNÓSTICO

Atualmente, a Vaccine Associated Feline Sarcoma Task Force (VAFSTF) recomenda que todo nódulo que se desenvolva em um local de vacinação seja avaliado quanto ao tamanho e à localização, e que se realize biópsia incisional sempre que essa massa persistir por mais de três meses e for maior do que dois centímetros ou ainda estiver crescendo um mês após a aplicação (MORRISON; STARR, 2001).

Avaliação citológica e histopatológica

As amostras de tumor colhidas por meio de punção aspirativa por agulha fina e submetidas à avaliação citológica, auxilia a distinguir se um determinado processo possui natureza neoplásica ou inflamatória. No caso de neoplasia maligna de partes moles (mesenquimal), a citologia sugere tratar-se de sarcoma, mas não oferece diagnóstico preciso sobre a histiogênese, não identificando o tipo de fibrossarcoma (MAULDIN, 1997).

A biópsia é necessária para o diagnóstico definitivo. A realização da biópsia antes da cirurgia é importante para determinar a natureza da lesão. Porém, a biópsia excisional não é recomendada, pois aumenta as chances de recorrência local. A biópsia incisional pode ser feita com o uso do “punch” ou da lâmina de bisturi (McENTEE; PAGE, 2001).

A avaliação histopatológica verifica o grau de malignidade, presença de invasão hemolinfática e tecidual, além da adequação das margens cirúrgicas (MAULDIN, 1997).

As características histopatológicas comuns aos sarcomas pós vacinais incluem origem mesenquimal, localização subcutânea, necrose e infiltrado inflamatório frequentes, pleomorfismo, índice mitótico aumentado e quantidade de matriz extracelular variável (DODDY et al., 1996).

Diagnóstico por imagem

Ultrassonografia abdominal e radiografias torácicas devem ser realizadas para investigar a possibilidade de metástases (SÉGUIN, 2002).

A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são usadas para determinar a dimensão do tumor e servem como guia para o planejamento do tratamento (MORRISON; STARR, 2001). Para que haja uma melhor delimitação das margens cirúrgicas, é importante que a avaliação do volume tumoral seja realizada através de tomografia computadorizada ou ressonância magnética (HAUCK, 2003; OGILVIE; MOORE, 2002). Por serem métodos de diagnóstico mais precisos, geralmente, o volume tumoral detectado é o dobro daquele estimado durante o exame físico do paciente (McENTEE; PAGE, 2001).

Exames laboratoriais

Para avaliar o estado geral de saúde dos pacientes suspeitos deve incluir avaliação de: hemograma, bioquímicos completos e urinálise (CHALITA; RECHE, 2003). O exame imunoenzimático para a pesquisa de antígenos de FeLV e anticorpos de FIV também devem ser realizados (OGILVIE; MOORE, 2002). Apesar desses vírus não estarem associados ao desenvolvimento do tumor, o curso da doença pode ser alterado devido ao comprometimento do sistema imunológico (McENTEE; PAGE, 2001).

TRATAMENTO

Cirúrgico

O tratamento de escolha para o sarcoma de aplicação é cirúrgico, e este deve ser realizado o mais cedo possível, de maneira que se consiga retirar todo o tumor, incluindo três a cinco centímetros de margens cirúrgicas livres e uma camada de fáscia profunda ao tumor (HAUCK, 2003; SÉGUIN, 2002). Os tumores localizados em

extremidades devem ser tratados através de amputação (VAFSTF, 2005). Os sarcomas são localmente invasivos, com margens pouco definidas e possuem pseudocápsulas que podem confundir o cirurgião no transoperatório (WILLIAMS, 2003).

Após a excisão, toda a peça retirada em bloco deve ser encaminhada ao exame histopatológico para avaliar principalmente as margens cirúrgicas (SÉGUIN, 2002). O principal fator de impacto para a melhora do paciente e o seu prognóstico é demonstrado pela histopatologia. Se no resultado histopatológico mostrar que há margem cirúrgica livre de células neoplásicas em todos os planos, o prognóstico é favorável. Todavia, se em alguma margem ainda há presença de células neoplásicas, o prognóstico é desfavorável (VAFSTF, 2005).

Após a remoção do tumor, pode haver o desenvolvimento de metástases em locais como os pulmões, ossos, tecido cutâneo, pâncreas, intestinos, baço e olhos (OGILVIE; MOORE, 2002). Deve-se realizar o exame físico do paciente mensalmente nos três primeiros meses, cada três meses durante um ano e a cada três a seis meses do segundo ano em diante (McENTEE; PAGE, 2001).

A excisão cirúrgica pode acarretar em falhas na remoção completa dos fibrossarcomas. Portanto a complementação do tratamento com terapias locais, como a radioterapia e a quimioterapia são requeridas para o controle efetivo da doença (McENTEE; PAGE, 2001).

Quimioterapia

A quimioterapia não deve ser considerada como tratamento definitivo. Os sarcomas de tecido moles são tidos como pobremente responsivos. No entanto, a quimioterapia pode ser benéfica para gatos com tumores incompletamente excisados, recidivantes, tumores não cirúrgicos, ou para aqueles com doença metastática (WILLIAMS et al., 2003). A utilização de diversos tipos de protocolos quimioterápicos resultou em resposta parcial, com mais de 50% de redução no tamanho tumoral inicial, e, em alguns casos, até remissão total do tumor, embora este fenômeno seja pouco frequente. As combinações recomendadas incluem doxorubicina e ciclofosfamida, doxorubicina e carboplatina ou mitoxantrona e ciclofosfamida (HAUCK, 2003; HENRY, 2001).

A quimioterapia pode ser realizada no pré ou no pós-operatório. No primeiro caso, pode reduzir o tumor facilitando o ato cirúrgico (McENTEE; PAGE, 2001).

Diversos agentes quimioterápicos, incluindo a Carboplatina, Doxorubicina, Mitoxantrone e Ciclofosfamida, são usados em gatos com tumores no local da injeção (MACY; COUTO, 2001; OBRADOVICK et al., 2002).

Radioterapia

A radioterapia isolada não deve ser utilizada como modalidade única de tratamento para sarcomas associados à aplicação, podendo ser considerada como terapia paliativa (HAUCK, 2003). É um procedimento que tem como objetivo a redução do tumor e o aumento do conforto do paciente e não a eliminação completa do tumor (McENTEE; PAGE, 2001). A radioterapia aplicada juntamente com a cirurgia permite reduzir o índice de recorrência em gatos com margens limpas e prolongar o tempo de sobrevivência (VAFSTF, 2005).

A decisão entre a radioterapia pré ou pós-operatória deve ser tomada em função de cada paciente (VAFSTF, 2005). Em gatos com sarcomas no local de aplicação, não se tem verificado diferenças no intervalo médio livre de doença comparando as duas abordagens (HENDRICK; HERSHEY, 2009).

Os tipos de radioterapia empregados são a ortovoltagem, braquiterapia e megavoltagem. A irradiação pré-cirúrgica é um tratamento efetivo para gatos com fibrossarcoma vacinal, especialmente quando a excisão posterior é completa (KOBAYASHI, 2002).

Imunoterapia

A Imunoterapia tumoral baseia-se na especificidade do sistema imunitário para o tratamento da neoplasia e recorre à utilização de proteínas ativadas biologicamente, com o objetivo de alterar as respostas imunes específicas e não específicas do paciente. O sistema imunológico é capaz, sob certas circunstâncias, de reconhecer e eliminar células tumorais (HAMPEL et al., 2007).

Alguns pesquisadores avaliaram o efeito imunoestimulante do Acemannan, que é extraído da planta Aloe Vera, associado à cirurgia e radioterapia no tratamento do fibrossarcoma vacinal (McENTEE; PAGE, 2001). O Acemannan promove a liberação, através de macrófagos, de interleucina-1, interleucina-6, fator de necrose tumoral- α e interferon- γ (HAMPEL et al., 2007). Porém, devido à falta de animais controle e à dúvida quanto ao real papel do Acemannan no tempo de sobrevivência dos animais, outros estudos devem ser realizados (McENTEE; PAGE, 2001).

PROGNÓSTICO

O prognóstico depende de uma série de fatores como: tamanho do tumor, ressecção com margens de segurança, grau histológico, se a localização compromete alguma estrutura importante e tratamentos prévios realizados. Portanto, o prognóstico é desfavorável quando os tumores são grandes, localizados em áreas de difícil excisão,

se há metástase ou ainda recidivas a tratamentos anteriores como por exemplo, cirurgias prévias sem sucesso (CHALITA; RECHE, 2003).

A habilidade do cirurgião também é um fator de prognóstico importante (HERSHEY et al., 2000). Gatos que fazem apenas uma cirurgia também possuem maior tempo de sobrevivência (média de 469 dias) do que aqueles que são submetidos a mais de um procedimento cirúrgico (média de 345 dias) (COHEN et al., 2001).

PREVENÇÃO

A vacina tríplice felina é considerada uma vacina essencial para os gatos (RICHARDS, 2001). Recomenda-se para animais adultos a aplicação desta, com um intervalo entre doses de três anos. Lembrando, que este protocolo vacinal só deve ser adotado para felinos que residam em locais com baixo a moderado risco de contrair a infecção, caso contrário a vacinação é anual. A aplicação da vacina anti-rábica, também com intervalo de um ano, é exigida por leis municipais, estaduais e federais, neste caso, recomenda-se o emprego destas vacinas sem adjuvante (McENTEE; PAGE, 2001). As vacinas contra a Clamidiose e a FeLV não são consideradas essenciais e devem ser administradas de acordo com o risco individual (RICHARDS, 2001).

Desta forma, as recomendações para prevenção abrangem desde a escolha do local de aplicação ao risco real e individual em contrair a infecção viral. Caso as vacinações anuais não sejam aplicadas, enfermidades que levam a quadros de morbidade ou até a morte podem voltar a apresentar alta incidência, bem como o desencadeamento de problemas de saúde pública, quando se trata de vacinação contra zoonoses (RICHARDS, 2001).

CONCLUSÃO

O sarcoma de aplicação felino é um tumor extremamente agressivo que necessita de diagnóstico e tratamento precoces. A excisão cirúrgica com ampla margem de segurança pode ser eficaz, mas a melhor abordagem parece ser a multimodalidade de terapias (cirurgia/quimioterapia/radioterapia). Apesar da baixa prevalência dos sarcomas de aplicação, o tratamento, na maioria das vezes paliativo, e sua agressividade justificam maiores estudos e a compilação de informações relevantes, dando subsídios para que Médicos Veterinários optem pela melhor conduta, tanto para o tratamento quanto para a prevenção. Assim, conclui-se que muito deve ser pesquisado sobre o desenvolvimento de tumores após aplicações em felinos.

REFERÊNCIAS

- BURACCO, P. et al. Vaccine associated-like fibrosarcoma in the site of a deep nonabsorbable suture in a cat. *Veterinary Journal*, n.163, p.150-107, 2002.
- CHALITA, M.C.C.; RECHE, J.R.A. Fibrossarcoma. In: SOUZA, H.J.M. *Coletâneas em medicina e cirurgia felina*. Rio de Janeiro: L.F. Livros de Veterinária Ltda., p.215-224, 2003.
- COHEN, M. et al. Use of a surgery and electron beam irradiation, with or without chemotherapy, for treatment of vaccine-associated sarcomas in cats: 78 cases (1996-2000). *Journal of American Veterinary Medical Association*, n.219, p.1582-1589, 2001.
- DODDY, F.D.; GLICKMAN, L.T.; GLICKMAN, N.W. Feline fibrosarcomas at vaccination sites and non-vaccination sites. *Journal of Comparative Pathology*, n.114, p.165-174, 1996.
- GAGNON, A.C. Drug injection-associated fibrosarcoma in a cat. *Feline Practice*, v.10, n.28, p.18-21, 2000.
- HAMPEL, V. et al. Adjuvant immunotherapy of feline fibrossarcoma with recombinant feline interferon- ω . *Journal of Veterinary Internal Medicine*, n.21, p.1340-1346, 2007.
- HAUCK, M. Feline injection site sarcomas. *The Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice*, n.33, p.553-571, 2003.
- HENDRICK, M.J.; GOLDSCHMIDT, M.H. Do injection site reactions induce fibrosarcomas in cats? *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.199, n.33, p.968, 1991.
- HENDRICK, M.J.; HERSHEY, A.E. Feline vaccine-associated sarcomas. In: TWEDT, D.C.; BONAGURA, J.D. *Kirk's current veterinary therapy XIV*. Philadelphia: Saunders Company, p.332-335, 2009.
- HENRY, C. J. Update on Vaccine-Associated Sarcomas. In: AUGUST, J. R. *Consultations in feline internal medicine*. Philadelphia: WB Saunders, v.4, p.541-547, 2001.
- HERSHEY, A.E. et al. Prognosis for presumed feline vaccine-associated sarcoma after excision: 61 cases (1986-1996). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.216, p.58-61, 2000.
- KASS, P.H. et al. Epidemiologic evidence for a causal relation between vaccination and fibrosarcoma tumorigenesis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.203, p.396-405, 1993.
- KIRPENSTEIJN, J. Feline injection site-associated sarcoma: Is it a reason to critically evaluate our vaccination policies? *Veterinary Microbiology*, n.117, p.59-65, 2006.
- KOBAYASHI T. Preoperative radiotherapy for vaccine-associated sarcoma in 92 cats. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, n.43, p.473-474, 2002.
- MACEWEN, E.G. et al. Soft tissue sarcomas. In: WITHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. *Small Animal Clinical Oncology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, p.283-304, 2001.
- MACY, D.W. Current Understanding of Vaccination Site-Associated Sarcomas in the Cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.1, n.8, p.15-21, 1999.

MACY, D.W.; COUTO, C.G. Prevention and treatment of injection-site sarcomas. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.3, p.169-170, 2001.

MAULDIN, G.N. Soft tissue sarcomas. *The Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice*, n.27, p.139-148, 1997.

McENTEE, M.C.; PAGE, R.L. Feline Vaccine-Associated Sarcomas. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.22, n.15, p.176-182, 2001.

MORRISON, W.B.; STARR, R.M. Vaccine-Associated Feline Sarcomas. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, n.218, p.697-702, 2001.

NAMBIAR, P.R. et al. Immunohistochemical detection of tumor suppressor gene p53 protein in feline injection site-associated sarcomas. *Veterinary Pathology*, n.38, p.236-238, 2001.

OBRADOVICH, J.E. et al. Liposome-encapsulated doxorubicin (Doxil®) e doxorubicin in treatment of vaccine-associated sarcoma in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. n.16, p.726-731, 2002.

OGILVIE, G.K.; MOORE, A.S. Feline Oncology. *A Comprehensive Guide to Compassionate Care*. New Jersey: Veterinary Learning Systems, p.503, 2002.

PAGE, R.L.; THRALL, D.E. Sarcomas de tecidos moles e hemangiossarcomas. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. *Tratado de medicina interna veterinária*. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.561-568, 2005.

POIRIER, V.J. et al. Soft tissue sarcomas. In: WITHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. *Small Animal Clinical Oncology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, p. 283-304, 2001.

RICHARDS, J. Feline vaccine selection and administration. *The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, n.23, p.71-80, 2001.

SÉGUIN, B. Feline injection site sarcomas. *The Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice*, n.32, p.983-995, 2002.

VACCINE-ASSOCIATED Feline Sarcoma Task Force. The current understanding and management of vaccine-associated sarcomas in cats. *Journal of American Veterinary Medical Association*, n.226, p.1821-1842, 2005.

WILLIAMS, L. Feline Vaccine-associated sarcomas: current concepts and treatment. In: *Proceeding of the North America Veterinary Conference*, Orlando: EUA, p.676-678, 2003.

WILLIAMS, L.E. et al. Establishment of two vaccine-associated feline sarcoma cell lines and determination of in vitro chemosensitivity to doxorubicin and mitoxantrone. *American Journal of Veterinary Research*, n.62, p.1354-1357, 2001.

Recebido em: abr. 2011 **Aceito em:** jun. 2011